

# Jurnal Farmasi Sains & Komunitas

Journal of Pharmaceutical Sciences & Community

Volume VIII, Nomor: 2, 2011  
ISSN: 1693-5683

Pengaruh Asam Tartrat Dan Natrium Bikarbonat  
Terhadap Sifat Fisik Tablet *Effervescent*  
Ekstrak Daun Singkong (*manihotis Folium*)  
**Agatha Budi Susiana Lestari, I Gede Andrie Wicaksana**

Gel *Antiacne* Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Folium*)  
Tinjauan Terhadap Efek Gliserol dan Propilenglikol sebagai Humektan  
**Lintang Ayuningtyas, Christofori MRR Nastiti**

Potensi Natrium Nitrit Sebagai Antidotum  
untuk Keracunan Sianida pada Mencit  
**Ipang Djunarko**

Efek Hepatoprotektif Infusa Daun *Macaranga Tanarius* L.  
pada Tikus Jantan Terinduksi Parasetamol  
**Andreas Arry Mahendra, Phebe Hendra**

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol, Fraksi Air, Dan Fraksi  
Etil Asetat Daun Tapak Liman (*elephantopus Scaber* L.)  
Terhadap Kelarutan Batu Ginjal Kalsium Secara *In Vitro*  
**Djatmika, C. Mutiarawati, Hikma Saptiwi**



# *Jurnal Farmasi Sains & Komunitas*

*Journal of Pharmaceutical Sciences & Community*

---

**Jurnal Farmasi Sains & Komunitas (JFSK)** merupakan jurnal ilmiah program studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, yang ditujukan sebagai media komunikasi bagi peneliti, pengajar dan pemerhati mengenai pemutakhiran informasi ilmiah bidang farmasi.

**Jurnal Farmasi Sains & Komunitas (JFSK)** diterbitkan sebanyak 2 kali setahun (Mei dan Nopember). Terbit pertama kali Mei 2003.

**Penanggung jawab**

Dekan Fakultas Farmasi  
Universitas Sanata Dharma

**Penyunting Kehormatan**

Prof. DR. Sudibyo Martono, SU., Apt.  
Prof. DR. Sri Noegrohati, SU., Apt.  
Drs. A. Yuswanto, Ph.D., Apt.  
dr. Rustamadji, M.Kes.

**Dewan Redaksi Pelaksana**

Pimpinan: Ketua Program Studi Fakultas Farmasi USD  
Ketua Harian: Fenty

**Penyunting Redaksi**

Fenty  
Sri Hartati Yuliani  
Christine Patramurti  
Yosef Wijoyo

**Jurnal Farmasi Sains & Komunitas (JFSK)**

diterbitkan oleh:

Penerbitan Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.

Alamat penerbit: (Kampus III) Paingan Maguwoharjo Depok Sleman, Yogyakarta 55281

Telp. (0274)883037, 883968, psw 2334. Fax.: (0274) 886529

# **Jurnal Farmasi Sains & Komunitas**

*Journal of Pharmaceutical Sciences & Community*

---

## **Daftar Isi**

- Pengaruh Asam Tartrat Dan Natrium Bikarbonat  
Terhadap Sifat Fisik Tablet *Effervescent*  
Ekstrak Daun Singkong (*Manihot Foliu*)  
Agatha Budi Susiana Lestari, I Gede Andrie Wicaksana 55 - 66
- Gel *Antiacne* Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Foliu*)  
Tinjauan Terhadap Efek Gliserol dan Propilenglikol sebagai Humektan  
Lintang Ayuningtyas, Christofori MRR Nastiti 67 - 75
- Potensi Natrium Nitrit Sebagai Antidotum  
untuk Keracunan Sianida pada Mencit  
Ipang Djunarko 76 - 90
- Efek Hepatoprotektif Infusa Daun *Macaranga Tanarius L.*  
pada Tikus Jantan Terinduksi Parasetamol  
Andreas Arry Mahendra, Phebe Hendra 91 - 99
- Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol, Fraksi Air, Dan Fraksi  
Etil Asetat Daun Tapak Liman (*elephantopus Scaber L.*)  
Terhadap Kelarutan Batu Ginjal Kalsium Secara *In Vitro*  
Dajtamika, C. Mutiarawati, Hikma Saptiwi 100 - 108
- =====



PENGARUH ASAM TARTRAT DAN NATRIUM BIKARBONAT  
TERHADAP SIFAT FISIK TABLET *EFFERVESCENT*  
EKSTRAK DAUN SINGKONG (*Manihotis folium*)

Agatha Budi Susiana Lestari, I Gede Andrie Wicaksana  
Fakultas Farmasi Universitas Santa Dharma

**Abstract**

*Based on previous research, flavonoid compounds in cassava leaves contained a rutin that has efficacy as an antioxidant. The aims of the research were to determine the dominant factor among tartaric acid, sodium bicarbonate and their interaction on the physical properties of effervescent tablet. The study was experimental research using the factorial design with two factors, which are tartaric acid-sodium bicarbonate and two levels which are high level-low level. The parameters that had been used to determine the quality of effervescent tablets in this study were the moisture content of granules, tablets hardness, tablets friability, dissolution time, and the pH of the effervescent solution.*

*The results showed that tartaric acid significantly affected the response of tablet hardness, tablet friability, dissolution time, and pH of the solution; sodium bicarbonate significantly affected the pH of the solution; and their interactions significantly affected tablets hardness.*

**Keywords:** *tartaric acid, sodium bicarbonate, effervescent tablet, Manihotis folium, factorial design*

**PENDAHULUAN**

Berdasarkan studi pustaka, daun singkong (*Manihotis folium*) sudah dibuktikan memiliki kandungan glikosida flavonoid yaitu rutin (Ebuehi, Babalola, dan Ahmed, 2005) yang berkhasiat sebagai antioksidan (Puspitarini, 2010), karena dapat menangkal radikal bebas. Aktivitas antioksidan dimiliki oleh sebagian besar senyawa flavonoid disebabkan adanya gugus hidroksi fenolik dalam struktur molekulnya (Cuvelier, Richards, dan Besset, 1991). Menjadi tantangan untuk memformulasikan ekstrak daun singkong dalam suatu sediaan yang memiliki *acceptability* yang tinggi. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai formulasi sediaan menggunakan ekstrak kental daun singkong. Bentuk sediaan yang dipilih adalah tablet *effervescent*, karena mempunyai beberapa keuntungan diantaranya adalah stabilitas lebih baik dibandingkan bentuk larutan, dapat mentolerir kandungan zat aktif dalam jumlah besar,



lebih praktis dibawa, dapat digunakan untuk pasien yang mengalami kesulitan menelan tablet/kapsul dan dapat memberikan efek segar karena adanya reaksi antara sumber asam dan sumber karbonat yang akan menghasilkan gas karbondioksida ( $\text{CO}_2$ ).

Dalam penelitian ini digunakan asam tartrat dan natrium bikarbonat sebagai sumber asam dan sumber karbonat yang diformulasi secara granulasi basah. Komposisi asam tartrat dan natrium bikarbonat sangat mempengaruhi sifat fisik sediaan tablet *effervescent* yang dihasilkan. Untuk mendapatkan komposisi asam tartrat dan natrium bikarbonat yang menghasilkan tablet *effervescent* yang memenuhi persyaratan kualitas, dapat dilihat melalui respon yang diinginkan dari hasil evaluasi sifat fisik tablet *effervescent* yang meliputi kandungan lembab granul, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu larut tablet dan pH larutan.

Dalam penelitian ini digunakan metode desain dengan dua faktor dan dua level. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak daun singkong dapat diformulasi menjadi sediaan tablet *effervescent* yang memenuhi persyaratan kualitas, dan mengetahui pengaruh asam tartrat sebagai sumber asam dan natrium bikarbonat sebagai sumber basa terhadap sifat fisik tablet *effervescent* yang dihasilkan.

## METODOLOGI PENELITIAN

Bahan penelitian yang digunakan adalah ekstrak kental daun singkong, etanol 96%, bahan kimia kualitas farmasetis berupa asam tartrat, natrium bikarbonat, laktosa, aspartam, PVPK.30, dan natrium benzoat.

Alat penelitian yang digunakan adalah neraca elektrik (Mettler Toledo GB 3002), pengayak granul (*Laboratory Sieve*, IML), oven (Mettler), alat pengukur waktu alir (*Laboratorium FTS-Padat USD*), *moisture analyzer* (SinarTM IR Balance 6100), *stopwatch* (*Illuminator*, Casio), *hardness tester* (pharma test), *friabilator*, pH meter elektrik, dan alat-alat gelas (Pyrex).



## Tata Cara Penelitian

1. Pembuatan dan pemeriksaan kualitas ekstrak daun singkong
2. Pembuatan granul *effervescent* ekstrak daun singkong

Tabel I. Formula tablet *effervescent* ekstrak daun singkong

Bahan	Formula (mg)			
	1	a	b	ab
<b>Formula internal</b>				
Ekstrak <i>Manihotis Folium</i>	10	10	10	10
Asam tartrat	1000	1600	1000	1600
Na-bikarbonat	1120	1120	1792	1792
Laktosa	1000	1000	1000	1000
Polivinil pirolidon 3 %	25	25	25	25
Aspartam	100	100	100	100
<b>Formula eksternal</b>				
Polivinil pirolidon 3 %	25	25	25	25
Natrium benzoat	50	50	50	50

Pembuatan granul asam dan granul basa dilakukan secara terpisah.

Granul asam dibuat dengan mencampurkan asam tartrat, ekstrak kental daun singkong, dan laktosa sampai homogen, sedangkan granul basa dibuat dengan mencampurkan natrium bikarbonat, aspartam, dan laktosa hingga homogen kemudian ditambahkan larutan PVP 3% sedikit demi sedikit sebagai pengikat hingga terbentuk campuran massa yang dapat digranul. Massa granul dikeringkan dalam oven pada suhu  $\pm 40^{\circ}\text{C}$  sampai bobot kering. Setelah kering granul diayak dengan ayakan no. mesh 14 dan 16. Pentabletan dilakukan dengan mencampur granul asam dan granul basa ditambahkan serbuk PVP dan natrium benzoat.

3. Uji sifat fisik granul *effervescent* meliputi kecepatan alir dan kandungan lembab granul

### a. Uji kecepatan alir

Ditimbang 100 g granul, dimasukkan ke dalam corong yang ujung tangkainya tertutup. Kemudian tutup pada ujung tangkai dibuka dan granul dibiarkan mengalir keluar sampai habis. Waktu mengalirnya granul sampai granul yang berada di dalam corong keluar semua dicatat dengan menggunakan stopwatch.



b. Uji kandungan lembab

Dilakukan pengukuran kandungan lembab campuran granul asam dan basa (tiap formula) menggunakan *moisture analyzer*, yaitu campuran granul asam dan basa (minimal 5 gram) dimasukkan ke dalam cawan aluminium, kemudian pengukuran dilakukan dengan pemanasan pada suhu 105°C selama 15 menit.

4. Uji sifat fisik tablet *effervescent* meliputi keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan, waktu larut, pH larutan *effervescent*

a. Uji keseragaman bobot

Dua puluh tablet *effervescent* ditimbang satu persatu dengan *neraca elektrik*. Dihitung purata (X) dan koefisien variasi (CV). Untuk tablet yang besarnya lebih dari 300 mg, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari 5% dan tidak ada 1 tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari 10%.

b. Uji kekerasan tablet

Sebuah tablet diletakkan horisontal di antara ujung penekan. Suatu landasan yang digerakan oleh motor listrik menekan tablet dengan beban tetap melawan landasan tetap hingga tablet pecah. Hasilnya bisa langsung dibaca secara digital dalam skala KP (Banker, Peck, dan Baley, 1980).

c. Uji waktu larut

Campuran granul (sesuai bobot granul tiap-tiap formula) dilarutkan ke dalam gelas yang berisi 200 ml air pada suhu 20-25°C. Catat waktu yang dibutuhkan granul untuk larut dalam air dengan menggunakan *stopwatch*

d. Uji kerapuhan

Dua puluh tablet dibebas-debukan dari partikel halus yang menempel, lalu ditimbang. Tablet yang telah dibebas-debukan dimasukkan kedalam *friabilator* (alat penguji kerapuhan tablet), diputar selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm.



Tablet dibersihkan dan ditimbang kembali. Hitung persen (%) kehilangan berat tablet dari berat keseluruhan tablet semula (Agoes, 2008).

e. Uji pH larutan

Tablet *effervescent* tiap formula yang sudah dilarutkan ke dalam 200 ml air pada suhu 15-20C, diukur pH larutan setelah tidak lagi terjadi reaksi *effervescent*, yang ditandai dengan tidak lagi terbentuk gas karbondioksida.

5. Analisis data

## Hasil dan Pembahasan

### Uji sifat fisik granul *effervescent*

**Tabel II.** Hasil evaluasi sifat fisik granul *effervescent*

Formula	Kecepatan alir (g/detik)	Kandungan lembab (%)
l	79,61 ± 2,06	1,36 ± 0,11
a	82,71 ± 2,93	1,55 ± 0,37
b	75,82 ± 2,66	1,22 ± 0,12
ab	82,92 ± 2,42	1,27 ± 0,10

Berdasarkan data pada tabel II, granul *effervescent* yang dihasilkan memiliki kecepatan alir yang sudah memenuhi persyaratan, namun dari sisi kandungan lembab belum memenuhi standar yang diinginkan yaitu kurang dari 1%. Adanya kandungan lembab yang tinggi dapat memicu terjadinya reaksi *effervescent* dini (Mohrle, 1989). Kondisi RH lingkungan yang tinggi yaitu 55-70% mengakibatkan meningkatnya kandungan lembab dalam granul sehingga tidak satu pun dari keempat formula yang diuji memenuhi persyaratan kandungan lembab yang diinginkan. Menurut Mohrle (1989), selama proses produksi sediaan tablet *effervescent* RH lingkungan yang diperbolehkan agar menghasilkan produk *effervescent* yang baik sebesar 25%.



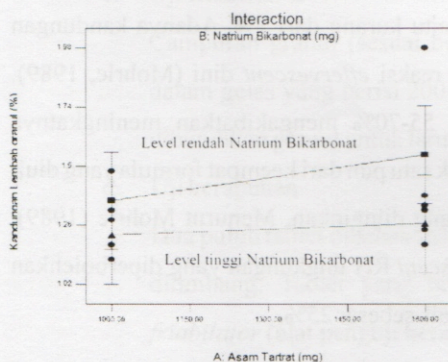
Tabel III. Hasil evaluasi sifat fisik tablet *effervescent*

Formula	Bobot rata-rata (g)	Kekerasan (kP)	Kerapuhan (%)	Waktu larut (detik)	pH larutan
l	3,32 ± 0,04	4,90 ± 0,72	0,12 ± 0,004	70,66 ± 3,55	5,41 ± 0,10
a	3,88 ± 0,05	6,17 ± 0,40	0,05 ± 0,007	97 ± 4,25	4,42 ± 0,00
b	3,95 ± 0,03	4,53 ± 0,32	0,39 ± 0,229	64,23 ± 5,34	6,23 ± 0,06
ab	4,55 ± 0,01	7,50 ± 0,66	0,05 ± 0,009	93,89 ± 3,40	5,33 ± 0,11

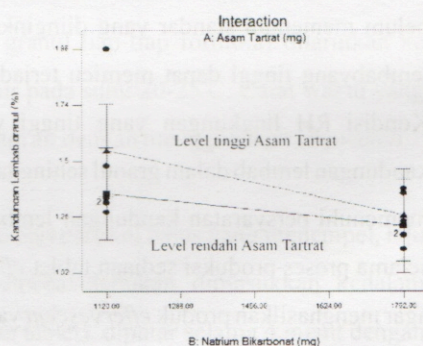
Berdasarkan data pada tabel III, secara umum tablet *effervescent* yang dihasilkan sudah memenuhi persyaratan sifat fisik tablet sesuai yang diinginkan, yaitu kekerasan tablet 6-8 kP, kerapuhan tablet kurang dari 1%, waktu larut 1-2 menit, serta pH larutan antara 5-7. Dengan menggunakan perhitungan desain faktorial dapat diperoleh nilai efek sehingga dapat ditentukan faktor yang dominan antara asam tartrat, natrium bikarbonat, atau interaksi antara keduanya terhadap sifat fisik granul *effervescent*.

Tabel IV. Efek asam tartrat, natrium bikarbonat, dan interaksi keduanya dalam menentukan kualitas tablet *effervescent*

Sifat fisik	Nilai Efek		
	Asam tartrat	Natrium bikarbonat	Interaksi
Kandungan lembab (%)	0,058	[-0,11]	[-0,035]
Kekerasan (kP)	1,06	0,24	0,43
Kerapuhan (%)	[-0,10]	0,069	[-0,068]
Waktu larut (detik)	14,00	[-2,39]	0,83
pH larutan	[-0,47]	0,43	0,022



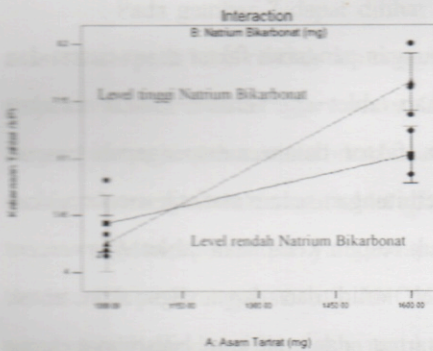
Gambar 1. Grafik hubungan level asam tartrat (mg) terhadap respon kandungan lembab granulat (%)



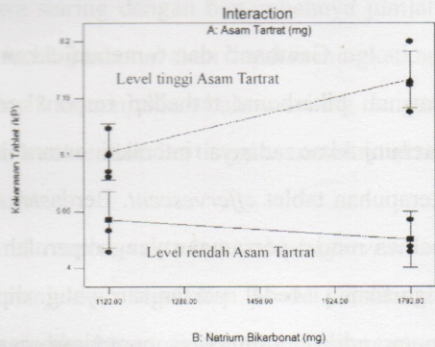
Gambar 2. Grafik hubungan level natrium bikarbonat (mg) terhadap respon kandungan lembab granulat (%)



Gambar 1 dan 2 menunjukkan hubungan pengaruh faktor asam tartrat dan natrium bikarbonat terhadap respon kandungan lembab granul *effervescent*. Grafik tersebut menunjukkan adanya interaksi antara kedua faktor dalam mempengaruhi respon kandungan lembab granul. Berdasarkan perhitungan statistik ANOVA untuk respon kandungan lembab granul *effervescent* menunjukkan bahwa model persamaan yang didapat tidak signifikan karena nilai “Prob > F”nya lebih besar dari 0,500 yaitu 0,3106. Oleh karena tidak signifikan, maka model persamaan yang diperoleh tidak valid dan tidak dapat digunakan untuk memprediksi komposisi campuran asam tartrat dan natrium bikarbonat yang menghasilkan tablet dengan respon kandungan lembab granul yang dikehendaki terbatas pada level yang diteliti.



Gambar 3. Grafik hubungan level asam tartrat terhadap respon kekerasan tablet

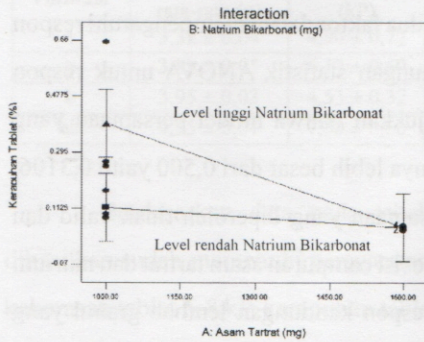


Gambar 4. Grafik hubungan level natrium bikarbonat terhadap respon kekerasan tablet

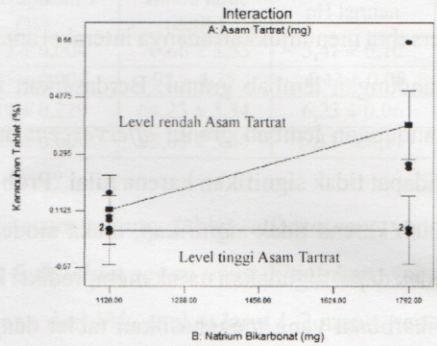
Gambar 3 dan 4 menunjukkan hubungan pengaruh faktor asam tartrat dan natrium bikarbonat terhadap respon kekerasan tablet *effervescent*. Grafik tersebut menunjukkan adanya interaksi antara kedua faktor dalam mempengaruhi respon kekerasan tablet *effervescent*. Berdasarkan perhitungan secara statistik ANOVA untuk respon kekerasan tablet *effervescent*, menunjukkan bahwa model persamaan yang diperoleh untuk respon kekerasan tablet *effervescent* signifikan. Model persamaan yang diperoleh valid dan dapat digunakan untuk memprediksi komposisi campuran asam tartrat dan natrium bikarbonat yang menghasilkan tablet dengan respon kekerasan tablet yang dikehendaki. Selain model persamaan, perhitungan statistik ANOVA juga menyatakan bahwa faktor asam tartrat dan interaksi antara asam tartrat-natrium



bikarbonat signifikan dalam meningkatkan respon kekerasan tablet *effervescent* terbatas pada level yang diteliti.



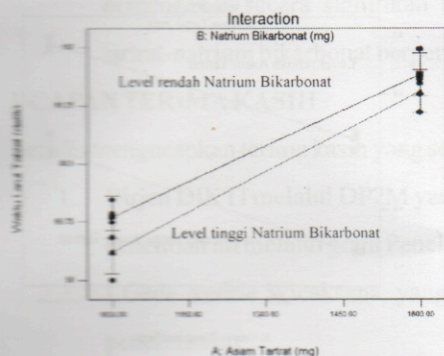
Gambar 5. Grafik hubungan level asam tartrat terhadap respon kerapuhan tablet



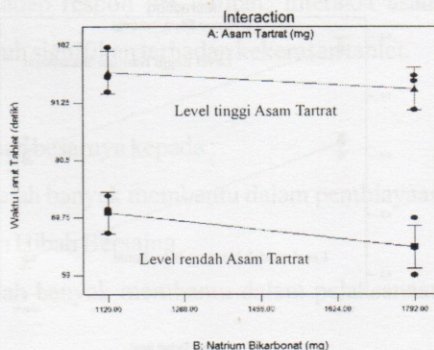
Gambar 6. Grafik hubungan level natrium bikarbonat terhadap respon kerapuhan tablet

Gambar 5 dan 6 menunjukkan hubungan pengaruh faktor asam tartrat dan natrium bikarbonat terhadap respon kerapuhan tablet *effervescent*. Grafik tersebut menunjukkan adanya interaksi antara kedua faktor dalam mempengaruhi respon kerapuhan tablet *effervescent*. Berdasarkan perhitungan secara statistik menunjukkan bahwa model persamaan yang diperoleh untuk respon kerapuhan tablet *effervescent* signifikan. Model persamaan yang diperoleh valid dan dapat digunakan untuk memprediksi komposisi campuran asam tartrat dan natrium bikarbonat yang menghasilkan tablet dengan respon kerapuhan tablet yang dikehendaki terbatas pada level yang diteliti. Hasil statistik ANOVA juga menunjukkan dalam penelitian ini asam tartrat berpengaruh signifikan dalam menurunkan respon kerapuhan tablet *effervescent* ekstrak kental daun singkong.





Gambar 7. Grafik hubungan level asam tartrat terhadap respon waktu larut



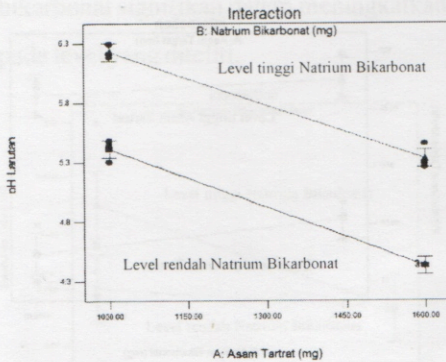
Gambar 8. Grafik hubungan level natrium bikarbonat terhadap respon waktu larut

Pada gambar 7 dapat dilihat bahwa seiring dengan bertambahnya jumlah asam tartrat pada level rendah dan tinggi natrium bikarbonat akan dapat meningkatkan respon waktu larut tablet *effervescent*. Gambar 8 menunjukkan bahwa seiring dengan bertambahnya jumlah natrium bikarbonat pada level rendah dan tinggi asam tartrat akan menurunkan respon waktu larut tablet *effervescent*.

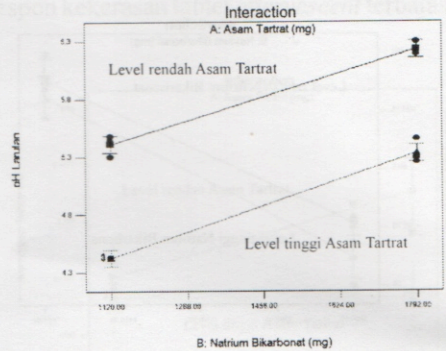
Model persamaan yang didapat untuk respon waktu larut tablet *effervescent* berdasarkan perhitungan statistik ANOVA menunjukkan signifikan. Model persamaan tersebut valid dan dapat digunakan untuk memprediksi komposisi campuran asam tartrat dan natrium bikarbonat yang menghasilkan tablet dengan respon waktu larut tablet yang dikehendaki terbatas pada level yang diteliti. Pada respon ini pula diketahui bahwa asam tartrat secara signifikan mempengaruhi respon dengan meningkatkan waktu larut tablet *effervescent* ekstrak kental daun singkong.

Pada gambar 9 terlihat bahwa seiring dengan bertambahnya jumlah asam tartrat pada level rendah dan tinggi natrium bikarbonat akan menurunkan pH larutan *effervescent*. Pada gambar 10 dapat dilihat bahwa seiring dengan bertambahnya jumlah natrium bikarbonat pada level rendah dan tinggi asam tartrat akan meningkatkan pH larutan *effervescent*.





Gambar 9. Grafik hubungan level asam tartrat terhadap pH larutan



Gambar 10. Grafik hubungan level natrium bikarbonat terhadap pH larutan

Pada perhitungan statistik ANOVA untuk respon pH larutan *effervescent* model persamaan yang didapat signifikan. Model persamaan tersebut dapat valid dan digunakan untuk memprediksi komposisi campuran asam tartrat dan natrium bikarbonat yang menghasilkan tablet dengan respon waktu larut tablet yang dikehendaki terbatas pada level yang diteliti. Statistik ANOVA juga menunjukkan bahwa asam tartrat dan natrium bikarbonat juga secara signifikan berpengaruh terhadap respon pH larutan *effervescent*.

Asam tartrat dapat berpengaruh signifikan dalam menurunkan pH larutan karena asam tartrat memiliki pH sebesar 2,2 dalam 1,5% b/v *aqueous solution*, sedangkan natrium bikarbonat dapat berpengaruh signifikan dalam meningkatkan pH larutan karena natrium bikarbonat memiliki pH sebesar 8,3 dalam 0,1 M *aqueous solution* pada suhu 25°C (Rowe, Sheskey, Quinn, 2009).

## KESIMPULAN

1. Ekstrak kental *daun singkong* dapat diformulasikan menjadi sediaan tablet *effervescent*, namun masih belum memenuhi salah satu persyaratan kualitas yaitu kandungan lembab granul.
2. Asam tartrat berpengaruh secara signifikan terhadap respon kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu larut tablet, pH larutan. Natrium bikarbonat



berpengaruh secara signifikan terhadap respon pH larutan. Interaksi asam tartrat-natrium bikarbonat berpengaruh signifikan terhadap kekerasan tablet.

### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dirjen DIKTI melalui DP2M yang telah banyak membantu dalam pembiayaan penelitian ini melalui grant Penelitian Hibah Bersaing
2. I Gede Andrie Wicaksana, yang telah banyak membantu dalam pelaksanaan penelitian ini
3. Anggota tim : Yohanes Dwiatmaka

### **PUSTAKA**

- Agoes, G, 2008, *Pengembangan Sediaan Farmasi*, 303-315, Penerbit Institut Teknologi Bandung, Bandung
- Banker, Peck, and Baley, 1980, *Pharmaceutical Dosage Form : Tablet*, Vol I, Edited by Leon Lachman and Herbert A. Lieberman, Marcel Dekker, Inc., New York, pp. 71.
- Bolton, S., 1997, *Pharmaceutical Statistics, Practical and Clinical Application*, 3<sup>rd</sup> Ed., 308-337, Marcel Dekker, Inc., New York
- Cuvelier, M.E., Richards, H., and Besset, C., 1991, Comparison of The Antioxidative of Some Acid Phenols : Structure Activity Relationship, *Biosci. Biotech. Biochem.*, 5(2), pp. 324-325
- Ebuehi, O.A.T., Babalola, O., Ahmed, Z., 2005, *Phytochemical, Nutritive and Anti-Nutritive Composition of Cassava (Manihot esculenta L) Tubers and Leaves*, <http://ajol.info/index.php/nifoj/article/view/33597>, diakses tanggal 12 November 2009.
- Fudholi, A., 1983, *Metodologi Formulasi Dalam Kompresi Direk*, 586-593, Medika No.7.
- Lachman, L., Lieberman, H.A., dan Kanig, J.L., 1989, *Teori dan Praktek Industri Farmasi*, edisi III, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi dan Iis Aisyah, 644-645, 681-683, 685, Univesitas Indonesia Press, Jakarta.
- Lachman, L., Lieberman, Herbert, A., and Joseph B.S., 1994, *Pharmaceutical Dosage Form*, Marcel Dekker, Inc., New York, pp. 105-120.



- Lai, J.W., and Howard, S.A., 1992, Flow Properties of Solid in Swarbricck, J., Boylan, J.C., (eds), *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, Vol.6, Marcel Dekker Inc., New York, pp. 45-71.
- Lemanska, K., Szymusiak, H., Tyrakowska, B., Zielinski R., Soffers, F. A., and RietjensM. I., 2001, The influence of pH on Antioxidant Properties and The Mechanism of Antioxidant Action of Hidroxyflavones, *Free Radical Biology & Medicine*, Vol. 31, No. 7, pp. 869–881.
- Lindberg, N., Hansson, H., 2007, *Effervescent Pharmaceuticals*, *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, Third Edition vol.3, 1454-1464, Informa Healthcare USA, Inc., New York.
- Mohrle, R., 1989, *Effervescent Tablet*, in Lieberman, H. A., Lachman, L., (eds), *Pharmaceutical Dosage Form :Tablet*, Vol. I, Penerbit Warner-Lamber Company, Morris Pliains, New Jersey, pp. 287-305
- Puspitarini, A., 2010, Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Singkong (*Manihotis Folium*) Menggunakan Metode Diphenylpicryl Hydrazyl (DPPH), *Skripsi*, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Quinn, M.E., 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th edition, Pharmaceutical Press, London, pp. 629-632, 731-732.